ITEM 308 : TUMEUR DU PANCRÉAS

Fiche réalisée en priorisant les informations et rangs de la fiche LiSA > Collège d'HGE > Collège de cancérologie
Nombreux paragraphes rang A/B en cancéro laissé rang C dans la fiche car semblant hors programme de la nouvelle réforme et n'étant pas présents en HGE (collège rédacteur principal)

ADÉNOCARCINOME PANCRÉATIQUE

= Tumeur pancréatique **maligne la plus fréquente** : 90% des tumeurs solides malignes pancréatiques
- Développement à partir du **tissu canalaire exocrine**
- Incidence en **forte** ↗ 14 000 cas/an, 6e cancer le plus fréquent et **2e cancer digestif**, âge moyen = **60-70 ans**, sex-ratio = **1**
- Très mauvais pronostic = **5-10%** de survie à 5 ans tout stade, 25% si résection R0, 5e cause de mortalité par cancer

FDR

- **Tabagisme actif ou passif** : seul facteur de risque exogène clairement établi
- Age et obésité
- Affection pancréatique : **diabète de type II ancien** (attention un diabète récent < 2ans est plutôt un signe de découverte : sd paranéoplasique)**, pancréatite chronique alcoolique** (< 5% de risque après 20 ans d'évolution, pas de dépistage systématique), **pancréatite chronique héréditaire ++** (risque cumulé = 40% à 50 ans, dépistage systématique)
- Antécédents familiaux de cancer du pancréas au 1er degré (RR 3 à 6 si 1 apparenté, 32 si 2 apparentés au 1er degré) : consultation oncogénétique si suspicion d'origine génétique ou si terrain familial à risque
- Génétique : mutation BRCA2, mélanome familial multiple (FAMMM syndrome), syndrome de Lynch ou Peutz-Jeghers
- Lésion précancéreuse : **tumeur intracanalaire papillaire mucineuse pancréatique** (TIPMP), **cystadénome mucineux** (tumeur rare kystique)

Diagnostic

Clinique

Pour toute tumeur	- **AEG** avec **amaigrissement massif et rapide** (en 2-3 mois) - **Maladie thrombo-embolique veineuse spontanée** - **Apparition d'un diabète > 40 ans** (ADK de la queue ++) ou déséquilibre d'un diabète connu
ADK céphalique	- **Ictère** : rétentionnel, progressif, apyrétique, prurigineux, avec **vésicule dilatée** (palpable) - **Douleur épigastrique « solaire »** : transfixiante, progressive, insomniante, de plus en plus intense → traduit un envahissement local important - **Sténose duodénale** avec vomissements d'abord post-prandiaux puis permanents - Symptôme atypique : pas de douleur, grosse vésicule palpable, angiocholite, diarrhée
ADK caudal	= Plus rare : révélé à un stade tardif par des **dorsalgies** ou **douleurs épigastriques** transfixiantes, volontiers insomniantes, d'intensité élevée et **résistantes aux antalgiques** - Plus rarement sd de **Koenig** (douleur sur pré-occlusion dig) sur carcinose péritonéale
Autres signes évocateurs	- Pancréatite aiguë - Dépression, anxiété

Bio

- **CA 19.9** : peu sensible et peu spécifique (tumeur digestive ou ovarienne, diabète, cholestase) → intérêt limité, utile seulement en cas de biopsie négative en écho-endoscopie haute avec une valeur **> 10 N** sans cholestase associée : diagnostic d'adénocarcinome pancréatique retenu
- En pré-thérapeutique : NFS, iono/créat, bilan hépatique/biliaire et bilan nutritionnel (albumine/pré-albumine)

Paraclinique

Echographie	- Bonnes performances mais non recommandé isolément car opérateur dépendant et ↘ *de sensibilité en cas de surcharge pondérale ou lésion de la queue du pancréas*
TDM TAP injecté	= Examen de référence pour : - Diagnostic : . Signes directs : **masse hypodense, mal limitée** (difficile à repérer si < 2 cm) . Signes indirects (petite tumeur isodense) : dilatation des VB/du canal pancréatique en amont - Bilan d'extension : **ADP, Métas hépatique** ou **pulmonaire** - Bilan de résécabilité : **envahissement vasculaire artériel** (TC, AMS, AHP), **veineux** (TP, VMS) ou **rétropéritonéal**
Echo-endoscopie	- Intérêt : . En cas de doute diagnostique sur une image focale isolée ou une tumeur < 2 cm . Si chirurgie impossible d'emblée pour avoir le **dg de certitude** d'un ADK (80% des cas) → Histologie par ponction biopsie : Elimine le diagnostic si normale
IRM pancréatique	= Plutôt pour l'exploration de tumeur bégnine (pas nécessaire au bilan initial d'une suspicion d'adénocarcinome), mais utile quand doute dg devant une tumeur isodense au scanner (avant d'envisager une biopsie par écho-endo si une chirurgie n'est pas indiquée en 1ère intention)
IRM hépatique	= En 2ème intention devant un ADK localisé et résécable pour vérifier que aucune méta hépatique (15% des cas = métastases hépatiques malgré TDM normal)

Histologie

= Indispensable si : tumeur non résécable, traitement néo-adjuvant ou doute diagnostique
→ Non nécessaire si tumeur résécable d'emblée (20 %) car histologie faite sur la pièce d'exérèse
- **Sous écho-endoscopie** : privilégiée en l'absence de MT hépatique, bonne sensibilité (80%), mauvaise VPN
- Si méta hépatique mise en évidence : biopsie de la méta = preuve histo suffisante avant ttt par chimio

TNM	T1 **< 2 cm**	T2 **> 2 cm**	T3 = **extra-pancréatique**	T4 = **TC, AMS**

Pronostic

- 30% des tumeurs sont localement avancées et 50% métastatiques ➝ **80%** non résécables
- 10% des tumeurs résécables sont associées à une carcinose péritonéale ou des MT hépatiques vues en per-opératoire
- Pronostic très mauvais : - **R0** (< 10% des cas) = **20 à 30%** de survie à 5 ans ; survie médiane = **18-24** mois
  - **En l'absence de résection** : survie médiane = **6 à 9** mois si M+ ou **9 à 12** mois si M-

Prise en charge

Curatif

- Chirurgie : - ADK céphalique : **duodénopancréatectomie céphalique** + **curage péri-pancréatique**
  - ADK caudal : **spléno-pancréatectomie gauche** + **curage péri-pancréatique**
- **Chimiothérapie adjuvante** systématique **FOLFIRINOX** (double la survie à 5 ans) +/- Radiothérapie

Palliatif

Non résécable
- Contre-indication absolue : M+, carcinose péritonéale, envahissement artériel
- Contre-indication relative : envahissement veineux, extension ganglionnaire

Non opérable
- Selon l'âge, l'état cardiaque et rénal et l'état nutritionnel

- **Chimiothérapie** si état clinique satisfaisant (↗ la survie de 2 à 4 mois)
- **Obstacle biliaire** : Prothèse biliaire par voie endoscopique (CPRE), drainage radiologique, dérivation bilio-digestive
- **Sténose duodénale** : Prothèse métallique expansive par voie endoscopique : 80% de réussite, chirurgie si échec : gastroentérostomie

TUMEUR PANCRÉATIQUE NEUROENDOCRINE

- **2e** cause de cancer solide du pancréas = 5 à 10% des tumeurs solides (autres causes encore + rares : carcinome adénosquameux, à cellules acineuses…)
- **Non fonctionnelle** (75% des cas) **ou sécrétant** (25%) **: insulinome, gastrinome**, VIPome, glucagonome, somatostatinome…
- Toujours **intra-pancréatiques** sauf pour **l'insulinome** (2% extra-P) et le **gastrinome** (45% paroi du duodénum, 10% ailleurs)
- Tumeur **bénigne** ou **maligne** (surtout si > 3 cm) mais insulinome = bénin dans **90%** des cas, autre = malin dans **> 50%** des cas
- Classées en fonction de la différentiation et de l'index mitotique (Ki67)

Diagnostic

Clinique

Syndrome hormonal

Insulinome
- **Triade de Whipple** : neuro-glucopénie, glycémie basse, correction par glucose
- **Dosage de l'insuline** et du **peptide C** ↗
- **Epreuve de jeun** : hypersécrétion d'insuline et peptide C non diminuée

Gastrinome
= **Syndrome de Zollinger-Ellison** : - **Ulcères duodénaux/jéjunaux multiples**
- **Diarrhée chronique volumogénique**

- **Test à la sécrétine avec tubage gastrique** : **gastrine** élevée

Glucagonome	VIPome	Somatostatinome
- Erythème nécrolytique migrateur - Alopécie - Amaigrissement - Diabète	= Syndrome de Verner-Morrison - Diarrhée hydrique sécrétoire - Flush - Vomissements - Amaigrissement	- Diabète - Stéatorrhée - Amaigrissement - Lithiase vésiculaire

Syndrome tumoral
➝ **50%** des tumeurs endocrines ne sont pas sécrétantes
- Signes locaux : **ictère, douleur, amaigrissement, pancréatite aiguë**

Bio
- **NSE** et **Chromogranine A** : marqueur général de tumeur endocrine, faux positif = atrophie gastrique, prise d'IPP
- **Dosage hormonal** : ↗ insulinémie, gastrinémie, teste à la sécrétine, glucagonémie, VIPémie, somatostatinémie
- **Bilan génétique de NEM1** : 5 à 20% des tumeurs endocrines (K parathyroïde, pancréas, surrénales, hypophyse)
- Autres formes génétiques : **NF1** (somatostatinome), **maladie de VHL**, **sclérose tubéreuse de Bourneville**

Paraclinique
- **TDM injecté** : **rehaussement vasculaire** intense au temps artériel +++
- **Echo-endoscopie** = **référence** : meilleure sensibilité (souvent tumeurs de petite taille) + **biopsies**
- **TEP au gallium 68 DOTATOC** (cible les récepteurs à la somatostatine)
- **Scintigraphie à l'octréotide** marqué à l'Indium-11 (marque les récepteurs à la somatostatine)
- IRM abdominal : bilan d'extension, MT hépatique

PEC
- **Exérèse chirurgicale curative** : - **Enucléation** si possible : tumeur sporadique, bénigne, à distance du Wirsung
  - **Résection étendue** = **spléno-pancréatectomie gauche**, **duodéno-pancréatectomie céphalique**, **pancréatectomie médiane** : si tumeur > 3 cm, au contact du Wirsung
- TTT symptomatique : **IPP** (gastrinome), **glucose** (insulinome), **analogue de somatostatine** (VIPome, glucagonome)

TUMEUR KYSTIQUE DU PANCRÉAS

<table>
<tr><td rowspan="2">Diagnostic</td><td>C</td><td colspan="4">- Asymptomatique : découverte fortuite dans la majorité des cas +++
- Manifestation clinique (rare) : douleur, masse palpable</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="4">- Imagerie : IRM pancréatique ou écho-endoscopie ± Ponction sous écho-endoscopie</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Type</td><td>Pseudokyste</td><td colspan="4">= Lésion kystique la + fréquente, bégnine, complique généralement une pancréatite aiguë ou chronique (dg évoqué à l'anamnèse)</td></tr>
<tr><td>Cystadénome séreux</td><td colspan="4">➙ Toujours bénin
- Aspect : nombreux kystes < 2 cm, calcifications centrales, aspect en « nid d'abeille »
- Surveillance simple ou résection seulement si symptomatique</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Tumeur à contingent mucineux</td><td colspan="4">➙ Potentiel de dégénérescence variable
- Non communicante avec le système canalaire : cystadénome mucineux
- Développée dans les canaux pancréatiques 2^{ndr} ou le canal de Wirsung : TIPMP</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TIPMP</td><td colspan="3">= Tumeur intracanalaire papillaire mucineuse pancréatique
- Potentiel de dégénérescence élevé (de 10% canaux 2^{dres} à 50% pour le canal principal)</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">- Découverte fortuite
- Manifestation clinique (rare) : pancréatite aiguë (obstruction canalaire par un bouchon muqueux), douleur épigastrique, insuffisance pancréatique, ictère…</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">- TDM : dilatation du Wirsung, bouchon muqueux calcifié
- Bilan : CPRM (IRM bilio-pancréatique : cartographie) et écho-endoscopie avec biopsie (critère prédictif de malignité)</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">- Résection pancréatique ou surveillance : selon l'espérance de vie, l'état du patient, la nature et l'étendue de l'atteinte canalaire et la présence ou non de signes de dégénérescence</td></tr>
</table>